

医療トピックス

いま、世界の移植は(10)再発リンパ腫にミニ移植？

東区・郡元支部

(医療法人 幸良会 シーピーシークリニック) 武元 良整

悪性リンパ腫の治療別予後

悪性リンパ腫は5,000人から1万人に1人の頻度で発病します。今、この疾患に対して2種類の治療方法があります。化学療法と造血細胞移植です。化学療法治療成績は低悪性度リンパ腫に限定しても、10年生存率は15%と低いことが知られています。一方、低悪性度リンパ腫の代表である濾胞性リンパ腫の3年から5年の移植成績は表1に示すように45～80%です。

表1. Follicular リンパ腫の移植成績

報告者	無進行生存率	移植関連死亡率
1. Van Basiën	45	24
2. Toze	56	25
3. Mandigers	67	33
4. Verdonck	70	27
5. Forrest	78	21
6. Faulkner	69	16
7. Khouri	80	20

1から5は骨髄破壊的移植、6-7はミニ移植の成績、
ASH Educational program book, 2004, p217から引用

英国からの報告

図1は悪性リンパ腫に対するミニ移植の最新の治療成績です(文献1)。年齢の中央値は48歳、88例の悪性リンパ腫に対する移植成績です。再発難治例が対象です。低悪性度(LG-NHL)リンパ腫の3年無病生存率が65%と最も良く、かつ治療関連死亡率(TRM, treatment related mortality)も11%と低く安全な移植といえます。

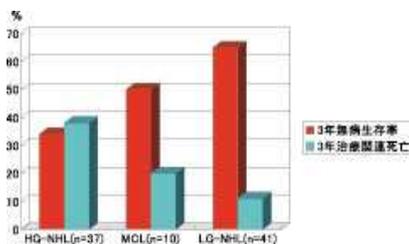
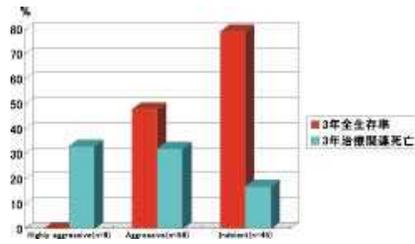


図1. 再発・難治性悪性リンパ腫へのミニ移植

(HG-NHL:高悪性度リンパ腫、MCL:マントルリンパ腫、
LG-NHL:低悪性度リンパ腫、Blood, 2004; 104: 3865から改変)

日本からの報告

図2は国内ミニ移植の治療成績です(文献2)。年齢の中央値は49歳、112例の悪性リンパ腫に対する後方視的解析です。病理組織学的に3群に分けて解析しています。寛解状態での移植症例は7例(6%)のみ。105例が、再発難治例です。Indolentリンパ腫(低悪性度リンパ腫)の3年生存率が79%と最も高く、かつ移植関連死亡率も17%と低く安全な移植といえます。移植後の生存に影響を与える予後危険因子を解析すると、移植前の放射線治療の既往あり、中枢神経病変の存在、急性移植片対宿主病(2度から4度)がない事でした。



(Highly aggressive=Adult T cell leukemia/lymphoma. AggressiveやindolentはWHO分類による)

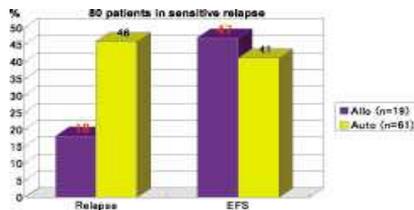
文献; Kusumi E et al. Bone Marrow Transplant 2005; 36: 205から改変)

図2 . 悪性リンパ腫へのミニ移植、国内成績112例

移植による抗リンパ腫効果

(Graft-versus-lymphoma effect)

Graft-versus-lymphoma effectの存在は(文献3)1991年に初めて報告されました。同種移植(Allo)と自家移植(Auto)の治療成績比較です。118例の内、移植前に化学療法がまったく無効であった38例の生存率は0%。図3に示したのは、移植前に化学療法への反応性があった80例です。再発率は明らかに、自家移植(Auto; 46%)よりも同種移植の方(Allo; 18%)が低く、それは移植細胞の違いによるものと判断されます。つまり、自家骨髄細胞には腫瘍細胞の混入も考えられる事から再発が多く、同種では移植細胞が再発予防に働いたと考えられます。そして、これが抗リンパ腫効果と考えられます。しかし、図3の右に示すようにEFS%に差が認められないことから、この治療法の優劣性を論じる事はできません。この、背景には同種移植の危険性が潜んでいる事が図4で明らかです。つまり、移植関連死亡が同種移植の38例では47%と高く、これが、EFS(無病生存率)を下げる原因となっています。



(Relapse;再発率。EFS; Events free survival、無病生存率)

図3 . Graft versus lymphoma effect 証明できるか？

The EFS is 0% in 38 patients of resistant relapse.

(Jones RJ et al. Blood. 1991; 77: 649-653から改変)

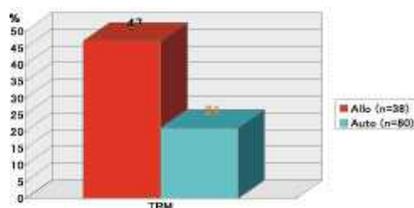


図4 . TRM (移植関連死亡率)

Jones RJ et al. Blood. 1991; 77: 649-653から改変

以上、ミニ移植による安全性の高い、抗リンパ腫効果が臨床成績によって証明されました。14年前に主張されたGraft-versus-lymphoma effect(文献3)がやっと、認められるようになりました。総説は文献4をご覧ください。

最後に

「いま、世界の移植は」と題して10回を目標に連載いたしました。医学専門雑誌には、日々新たな話題が常にあふれています。医学雑誌の到着を心待ちにしていた時代は過ぎ、いつでも、オンラインで医学情報が雑誌刊行よりも早く手に入る時代になりました。その恩恵を受けてこれまで、早めの情報提供を心掛けて参りました。これまでの連載が何かのお役にたてば幸いです。これまでのご愛読ありがとうございました。

過去の連載は以下のHPで御覧ください。

HP:<http://www.celltherapytransplantation.com>

<http://www.minc.ne.jp/kasii/>

文 献

- 1 . Morris E. et al. Outcomes after alemtuzumab-containing reduced-intensity allogeneic transplantation regimen for relapsed and refractory non-Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2004; 104: 3865-3871
- 2 . Kusumi E. et al. Reduced-intensity hematopoietic stem-cell transplantation for malignant lymphoma: a retrospective survey of 112 adult patients in Japan. *Bone Marrow Transplant*. 2005; 36: 205-213.
- 3 . Jones RJ et al. Evidence of a graft-versus-lymphoma effects associated with allogeneic bone marrow transplantation. *Blood*. 1991; 77: 649-653.
- 4 . Butcher BW and Collins RH The graft-versus-lymphoma effect: clinical review and future opportunities. *Bone Marrow Transplant*. 2005; 36: 1-17.